

Anestesia e as Novas Fronteiras da Alergia-Látex: quem está preparado

*Luiz Cândido Borges Barreto, TSA**

Introdução

Reação adversa a medicamento (RAM) é a ocorrência de qualquer efeito da medicação que não seja benéfico ao paciente em termos terapêutico, diagnóstico ou profilático. As RAM podem ser classificadas como¹:

1. Reação Anafilática (RA) (Anafilaxia): é uma resposta exagerada de um paciente sensibilizado, isto é, que possui anti-corpos IgE que reagem com a substância administrada e provocam a degranulação de mastócitos e basófilos e liberação de histamina, serotonina e outras substâncias vasoativas. Essa reação pode causar sinais e sintomas como prurido, eritema, flushing, urticária, angioedema, náusea, diarreia, vômitos, edema de glote/laringe, broncoespasmo, hipotensão arterial, choque e morte. Durante anestesia os agentes causais mais comuns são os BNM, o látex e os antibióticos.

2. Reações Anafilatóides: são clinicamente similares às RA, mas não são mediadas por IgE. Os medicamentos mais frequentemente relacionados a esse tipo de reação são os anti-inflamatórios não-esteróides.

A caracterização de uma reação como anafilática ou anafilatóide exige a realização e a correta interpretação de testes cutâneos realizados em serviços especializados em alergia e imunologia, realizados após pelo menos um mês da ocorrência da reação¹.

A realidade do risco de alergia durante a anestesia está bem estabelecida, baseada em mais de 12.000 casos de reações do tipo alérgico no período perianestésico, publicados nas literaturas francesa e inglesa durante os últimos quinze anos².

* Responsável pelo CET H. Base - FUNFARME - São José do Rio Preto, SP
Professor Assistente da FAMERP - Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto.

Relatos da Agência de Controle de Medicamentos (MCA) britânica mostram, de 1995 a 2001, uma incidência anual média de 55 casos ocorridos durante anestesia, de um total de 319 casos anuais ocorridos com todos os medicamentos. A evolução foi fatal em 10% dos casos ocorridos no período perioperatório, mas somente em 3.7% do total de casos relatados³.

Na França, entre 1994 e 1996 houve um total de 1648 casos, o que resultou numa incidência de 1/13.000 anestésias. Entre as substâncias implicadas estavam os BNM (62%), o látex (17%), os antibióticos (8%), os hipnóticos (5%), os colóides (3%) e os opióides (3%). Dos pacientes alérgicos aos BNM, 70% apresentaram reatividade cruzada com outros agentes da mesma classe, 17% não haviam sido submetidos a anestesia prévia e o número de mulheres afetadas foi 2.5 vezes maior que o número de homens³.

No Brasil não há estatísticas confiáveis quanto à incidência de reação anafilática durante anestesia, mas, considerando os dados internacionais, pode ser estimada uma incidência em torno de um caso para cada 8 a 16 mil anestésias. No estado de São Paulo poderíamos estimar que haja, a cada ano, aproximadamente 350 a 400 casos de reação anafilática durante anestesia¹.

Na cidade de Florianópolis, SC, no Hospital da Universidade Federal de Santa Catarina, baseado no modelo francês, existe um núcleo multidisciplinar com alergista, imunologista, bioquímicos e anestesista, para estudar as reações do tipo alérgico a drogas^{4,5}. Este Núcleo de Avaliação de Reações do tipo Alérgico a Drogas (NARTAD) recebe pacientes de Santa Catarina e estados vizinhos que apresentam reações do tipo alérgico no período perianestésico⁶.

Também baseado na iniciativa da Associação dos Anestesiologistas da Grã-Bretanha e Irlanda, a SAESP e a regional paulista da Sociedade Brasileira de Alergia e Imunopatologia (SBAI), iniciou a elaboração de recomendações quanto ao diagnóstico e tratamento das reações anafiláticas durante anestesia, para orientar anestesiologistas e alergologistas quanto às condutas que devem ser tomadas quando houver suspeita deste tipo de reação¹.

Com relação à alergia ao látex, somente nas duas últimas décadas este fato vem merecendo atenção dos especialistas, sendo encarado hoje como um problema de saúde clínico e ocupacional.

A borracha natural de látex (cis 1.4 polyisoprene) ou simplesmente látex, é um produto que está muito presente na vida diária do médico⁷. A alergia ao látex pode manifestar-se como eczema, urticária, simples rinite ou conjuntivite, angioedema, asma e até choque anafilático. Nas reações intra-operatórias há que se destacar o aspecto mais característico que é o início de ação mais retardado, o qual pode ser explicado pelo tempo para o contato entre superfícies internas, membranas mucosas e as luvas do cirurgião⁵⁻⁸. Além das mucosas, a absorção do látex dá-se através do trato respiratório e até mesmo da pele íntegra.

Embora não se tenham estatísticas brasileiras os grupos de alto risco estão bem definidos: o denominador comum é a freqüente exposição ao látex⁹, sendo que a alergia ao látex é a principal causa de reações anafiláticas intra-operatórias em crianças⁸⁻¹⁰.

Ainda nestes grupos de alto risco estão incluídos pacientes com Spina bífida, que requerem múltiplas cirurgias e freqüente cateterização vesical, bem como outros pacientes que se submetem a cirurgias ortopédicas por problemas congênitos, paralisia cerebral, etc. e que são submetidos precocemente à exposição ao látex, além dos profissionais de saúde como médicos, enfermeiros, dentistas, etc¹¹.

Entretanto, a maioria dos pacientes alérgicos ao látex não pertencem a nenhum destes grupos, mas são indivíduos que geralmente apresentam um passado de atopia e estão freqüentemente em contato com os produtos do látex. Não podemos deixar de citar também a existência da chamada “látex fruit syndrome” ou seja, uma espécie de reação cruzada que os indivíduos sensíveis ao látex apresentam quando ingerem frutas do tipo banana, abacate, castanha e kiwi¹².

Histórico



A borracha natural é extraída da seiva da Seringueira (*Hevea Brasiliensis*). É uma mistura complexa de polisopreno, lipídeos, fosfolípidos e proteínas. Durante sua manufatura são adicionados vários produtos químicos como amônia, tiocarbonetos, anti-oxidantes e radicais de enxofre para vulcanização¹³. O agente alergênico mais importante parece ser as proteínas de látex. Os primeiros relatos de reações alérgicas induzidas pelo látex são de 1933. Anafilaxia e as primeiras mortes atribuídas à exposição ao látex foram

documentadas por Slater em 1989¹⁴. Neste mesmo ano, análises mostravam que 0.5% dos casos de choques per-operatórios eram devido à alergia ao látex. Após dois anos este número passou a 12.5%¹⁵. Em 1997, o FDA recebeu notificações de cerca de 2.300 casos de reações alérgicas envolvendo produtos médicos com látex, sendo 225 casos de anafilaxia, 53 paradas cardíacas e 17 mortes. Dados recentes apontam para uma sensibilidade ao látex de 12.5% a 15.8% entre a população de anesthesiologistas (EUA)¹⁶.

A quantidade de proteínas presentes nas luvas de látex varia muito entre lotes do mesmo fabricante e mais ainda entre marcas diferentes, de 3 a 337 $\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$ de látex.

A exposição e a sensibilização podem ser resultado do contato com a pele e membranas mucosas, da inalação, ingestão, injeção parenteral ou inoculação pelos ferimentos. As luvas de látex são as principais fontes de antígenos entre as equipes médicas¹⁷. As partículas de poeira ou talco presentes nas luvas formam ligações com as proteínas e podem transportá-las pelo ar na forma de aerossóis. Nas salas cirúrgicas, onde ocorrem trocas freqüentes de luvas, os níveis de partículas no ar podem ser muito altos, determinando sintomas que vão desde conjuntivites, rinites, tosse, rouquidão, sibilos até broncoespasmo¹⁸.

Sem dúvida nenhuma a França, que a partir de 1982 constituiu equipes formais de alergistas e anestesistas distribuídos em 40 centros diagnósticos, ocupa lugar de destaque no tratamento das reações alérgicas¹⁹. As Sociedades Francesas de Anestesia e Reanimação e de Alergia e Imunologia Clínica constituíram um grupo de trabalho, presidido pela Dra. Marie-Claire Lanexaire (anesthesiologista), composto por mais de 100 profissionais, incluindo anestesistas, pneumologistas, alergistas, imunologistas, membros do grupo de farmacovigilância e um jurista.

A partir de 2001, quatro universidades francesas (Marselha, Montpellier, Nancy e Nantes) criaram um diploma de alergo-anestesia para uniformizar o conhecimento relativo à avaliação de reações do tipo alérgico no período perioperatório².

Fisiopatologia

Os mecanismos que levam às reações anafiláticas/anafilatóides podem ser de origem imunológica ou não-imunológica e é muito difícil, senão impossível, distinguir através do quadro clínico qual deles está envolvido. Algumas vezes os dois mecanismos são desencadeados simultaneamente²⁰. As reações imunológicas têm duas características principais:

- A. interação específica antígeno-anticorpo e
- B. desencadeamento da reação por reexposição ao antígeno (resposta anamnésica)



Estas reações podem ser devidas à mediação de IgE – **reação anafilática** – ou à mediação de IgG/IgM com ativação da via clássica do complemento.

As reações não-imunológicas podem ser devidas à ativação da via alternativa do complemento ou à liberação direta de histamina. As reações devidas à ativação da via clássica ou alternativa do complemento e à liberação direta de histamina são denominadas **reações anafilatóides**²¹.

A síndrome clínica de sensibilidade aos produtos contendo látex manifesta-se tanto por reação de Gell-Coombs do tipo IV (hipersensibilidade retardada) ou do tipo I (hipersensibilidade imediata)²²⁻²³.

As reações do **tipo IV** são mediadas pelos linfócitos T, localizam-se na área de contato (dermatite de contato), sendo decorrentes da sensibilização através da pele. Estas reações são de início lento (24 a 48 horas) e caracterizam-se por secura, prurido, eritema e edema, podendo evoluir para eczema, pápulas e ulcerações²⁴.

Por outro lado, a reação do **tipo I** é uma hipersensibilidade mediada por IgE às proteínas retidas nos produtos finais do látex. Esta reação de hipersensibilidade é imediata: leva apenas alguns minutos para se manifestar e é mais grave. Nesta reação ocorre degranulação dos mastócitos com a liberação de histamina e outros mediadores como leucotrienos e prostaglandinas.

Um amplo espectro de manifestações clínicas variando de urticária de contato, rinoconjuntivite, crise asmática até anafilaxia grave, incluindo morte, têm sido associado a hipersensibilidade do tipo I ao látex²⁵⁻²⁶.

Avaliação e Clínica

No Brasil, mais especificamente em Santa Catarina, o Núcleo de Avaliação de Reações do Tipo Alérgico a Drogas (NARTAD) realiza os seguintes procedimentos em pacientes que apresentaram reações do tipo alérgico no período perianestésico:

1. consultas com alergista e anesthesiologista;
2. testes cutâneos;
3. testes de provocação aos anestésicos locais e látex, quando indicados;
4. dosagem de triptase e IgE específica ao látex;
5. diagnóstico e/ou acompanhamento e orientação de pacientes alérgicos ao látex e outras substâncias⁶.

Das referências obtidas desses principais grupos, com relação à avaliação do risco alérgico perianestésico, a recomendação é identificar os grupos de risco, conhecer quais são os testes preconizados, quando e em quem realizá-los²⁷⁻²⁸. A identificação dos grupos de risco é feita na consulta anesthesiológica, com perguntas relacionadas a anestésias anteriores (**Anexo I**)

Os pacientes considerados de risco para anafilaxia são¹⁹⁻²⁷⁻²⁸ :

1. pacientes alérgicos a uma ou mais drogas, possivelmente utilizadas em anestesia anterior, confirmados por avaliação de alergista;
2. pacientes que tenham apresentado reação adversa em anestesia anterior, sugestiva de reação do tipo alérgico;
3. pacientes com manifestações clínicas de alergia ao látex em qualquer circunstância;
4. crianças com exposição precoce ao látex (espinha bífida, múltiplas cirurgias);
5. pacientes com manifestações clínicas de alergia a abacate, *kiwi*, banana, castanha etc., pela alta taxa de reação cruzada ao látex.

Pacientes que apresentaram uma reação adversa em anestesia anterior, não esclarecida, com hiperemia, prurido, urticária, angioedema, edema de laringe, dispnéia, broncoespasmo, parada respiratória, taquicardia, hipotensão, arritmias cardíacas e colapso cardiovascular devem ser alvo de uma avaliação alergológica antes de uma nova anestesia.

A lista de todas as substâncias utilizadas deve orientar o alergista na sua investigação. A participação do anesthesiologista é imprescindível, principalmente se a ficha da anestesia anterior ou relatório sobre o caso não forem obtidos, e ele poderá indicar as substâncias epidemiologicamente incriminadas com maior frequência, como o látex e bloqueadores neuromusculares, pelas quais o alergista deverá iniciar a investigação, bem como outras substâncias comumente utilizadas em anestesia, dependendo do seu tipo, se geral ou locorreional⁶.

Os sinais e sintomas de uma reação alérgica anafilática/anafilactóide (RA) iniciam-se, em geral entre segundos até 20 a 30 minutos após a administração venosa da droga ou agente causador da mesma. Quanto mais precoce o começo da RA, mais grave é o caso. A necropsia de pacientes que foram a óbito por choque anafilático, não evidencia achado macroscópico em 50% dos casos, mostrando evolução fatal muito rápida e mais provavelmente devida ao choque do que à broncoconstrição. Quando a administração ou o contato com o antígeno se faz por outras vias, o tempo de início torna-se imprevisível, como nas reações aos derivados do látex, quando o contato se faz, por exemplo, através da mucosa peritoneal e a reação anafilática pode começar depois de 40 a 120 minutos²¹.

A incidência das reações anafiláticas/anafilactóides durante o ato anestésico-cirúrgico vem aumentando no correr dos anos, variando entre 1:4.600 e 1:23.000²⁹, na dependência do método de levantamento utilizado. No entanto, o mais importante e dramático é a incidência de óbitos, de um em cada oito pacientes com choque anafilático.

Dentre todos os agentes e drogas utilizadas no ato anestésico-cirúrgico, os que levam às RA com maior frequência são os produtos derivados do sangue, antibióticos, derivados do látex, relaxantes musculares, agentes de indução, protamina e a quimopapaína. Incluindo-se apenas os agentes anestésicos, os relaxantes musculares (50%) continuam sendo os maiores responsáveis pelas RA. Eles podem levar a reações anafiláticas (75%) (diretas e cruzadas) e anafilactóides, por liberação direta de histamina (15%) e por outros mecanismos indefinidos (10%)²⁰.

Estão descritos relatos de caso de RA a todos os relaxantes musculares em uso, sendo mais frequentes com o uso da succinilcolina, em mulheres (8:1) e pacientes com asma, atopia e alergia, cabeleireiras, pessoal médico e paramédico, químicos, fotógrafos²⁹.

Os relaxantes musculares de uso mais recente, como rocurônio, rapacurônio, mivacúrio e cisatracúrio também podem levar a reações anafiláticas, conforme relatos de literatura, havendo alguns casos em que os pacientes eram crianças não submetidas a atos anestésicos anteriormente (excluindo-se a possibilidade de reação cruzada)²¹.

Já os dentistas e cirurgiões plásticos são alguns dos profissionais muito preocupados com as reações alérgicas aos anestésicos locais. No entanto, as RA aos anestésicos locais são muito raras, indiferentemente do tipo de bloqueio realizado³⁰⁻³¹.

Nos últimos anos a utilização de soluções colóides para expansão volêmica, profilaxia do tromboembolismo e tratamento de alterações vasculares tem aumentado significativamente, sendo que das complicações possíveis a reação anafilactóide é a mais grave.

O dextran, polissacarídeo com peso molecular 40.000 (dextran 40) ou 70.000 (dextran 70), pode induzir reações anafilactóides, às vezes fatais (0,4:10.000), sendo que essas reações anafilactóides são relativamente frequentes (3:10.000).

Já o hemacel, uma gelatina com pontes de uréia, também pode induzir a reações anafilactóides numa incidência elevada (14:10.000), maior que a do dextran, mas com mortalidade menor.



Anexo I - Questionário do NARTAD

1. Já Foi operado?	RX contrastado?
2. Recebeu anestesia geral? Incidente? Detalhes	Alimentos? • Banana
3. Anestesia locorregional? Incidente? Detalhes	• Castanha
4. Anestesia local no dentista?	• Abacate
5. Eczema na infância? * Dermatite atópica?	• Kiwi
* Rinite?	• Mandioca
* Asma?	• Outros
6. Já teve alergia?	Plantas da família das euforbiáceas?
Antibióticos?	Produtos com látex?
Antiinflamatórios não-hormonais?	• Balões
Outro?	• Tratamento dentário
	• Preservativo
	• Enema

As soluções derivadas do amido, do tipo *starch*, pouco utilizadas no Brasil, podem levar a reações anafilatóides, por formação de IgM, numa incidência menor que a do dextran.

A albumina humana também pode levar a reações anafilatóides numa incidência de 1,1:10.000, através de mecanismo IgG-dependente com ativação da via clássica do complemento²¹.

Já a reação aos derivados do látex (RL) é uma reação mediada por IgE, anafilática e as proteínas do látex constituem os alérgenos causadores da maioria das RL, sendo as luvas o principal determinante do aumento da sensibilização ao látex. A maioria das luvas “hipoalergênicas” contém proteínas do látex. As luvas de látex com talco contêm níveis alergênicos maiores, devido à adsorção dos alérgenos do látex pelas partículas do talco que ficam em suspensão no ar ambiente³².

A incidência de sensibilização ao látex é significativamente maior em pacientes atópicos (2% a 10%). Como já foi citado, pacientes sensibilizados ao látex podem apresentar antecedentes de alergia a alimentos, como banana, kiwi, abacaxi, abacate, maracujá, batata, pêssigo e frutas secas³³.

É importante salientar que a RL pode ocorrer em qualquer momento da vida do paciente, internado ou não. Assim, todo pessoal médico e de enfermagem do hospital deve ser alertado para isso, pois a reação pode ocorrer desde o momento da internação até a alta. A estruturação de uma sala de cirurgia para pacientes sensibilizados ao látex é fundamental, devendo haver um “*kit látex free*” com materiais básicos para utilizar em todo caso suspeito ou como profilaxia primária²¹.

Idealmente, a cirurgia deve ser programada para o primeiro horário, e deve-se identificar com uma placa (alérgico ao látex) a sala de cirurgia, o leito da RPA/UTI e o quarto do paciente³⁴.

Em resumo, poderíamos dizer que existem três tipos distintos de reações que podem ocorrer com o contato ao látex⁷:

1. Dermatite de contato irritativa: é a manifestação mais comum e freqüente, correspondendo a 80% das queixas daqueles trabalhadores que utilizam luvas. É resultado da ação direta do látex ou substâncias químicas irritantes sobre a pele, podendo ser potencializada pelo degermante e procedimentos de lavagem das mãos para cirurgia. Esta reação não é mediada pelo sistema imunológico, não se constituindo uma reação alérgica verdadeira, mas as lesões produzem perda da integridade da pele e podem permitir absorção das proteínas e sensibilização posterior.
2. Hipersensibilidade tardia, Tipo IV: também chamada de dermatite mediada por células-T ou dermatite alérgica. Envolve diretamente o sistema imune. Entre todas as reações imunológicas às luvas, 84% são do tipo IV. Normalmente são produzidas por respostas a alguns aditivos químicos utilizados na produção das luvas e não pela sensibilização às proteínas. Estes aditivos incluem, principalmente, os aceleradores químicos da classe thiuram, mercaptobenzotiazoles e carbonatos. A pele desenvolve um eritema urticariforme, geralmente 72 horas após o contato inicial e pode evoluir para dermatite bolhosa. Não existem repercussões sistêmicas.
3. Hipersensibilidade imediata, Tipo I: também chamada de reação anafilática ou reação mediada por células IgE. O antígeno induz a produção de imunoglobulinas classe E (IgE) específicas. Na reexposição ao agente, a interação dos anticorpos ligados à parede de mastócitos e basófilos com o antígeno, ativa um gatilho para uma cascata de eventos que promovem degranulação dessas células com liberação de mediadores inflamatórios como: histamina, ácido aracdônico, leucotrienos e prostaglandinas. As reações ocorrem geralmente alguns minutos após o estímulo, mas em pacientes anestesiados são relatadas reações até 30 minutos após a indução. Os sintomas desenvolvem com intensidade e gravidade variadas, manifestando-se desde eritemas, coceira, tosse, rouquidão dispnéia, sibilância, conjuntivite, edema de via aérea, broncoespasmo, até choque com colapso circulatório e parada cardíaca³⁵.

DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO

Nos EUA, a Sociedade de Anestesiologia Americana – ASA – estabelece que a existência de uma história positiva ou um exame médico acompanhado de teste *in vitro* positivo configura o diagnóstico de sensibilidade ao látex. O diagnóstico de anafilaxia induzido pelo látex não é diferente daqueles induzidos por outras drogas ou alérgenos³⁶.

Na prática, é impossível na avaliação pré-operatória / pré-anestésica realizar testes *in vitro* ou *in vivo* que determinem para todos os pacientes, em todas as situações clínico-cirúrgicas, a possibilidade de reação anafilática ou anafilactóide durante o ato anestésico-cirúrgico. A literatura mundial reconhece que não existem testes para definir com segurança se um paciente vai ou não ter reação anafilática ou anafilactóide durante o ato anestésico, ou para definir concretamente quais são as chances deste fato ocorrer.

Os testes disponíveis no mercado mundial são limitados; alguns, realizados *in vivo*, têm sensibilidade elevada, mas trazem sempre a possibilidade de uma reação imediata de gravidade não previsível, tornando necessária sua aplicabilidade em ambiente hospitalar ou com condições de reanimação. Outros, os testes *in vitro*, não levam nenhum risco ao paciente; no entanto, têm sensibilidade reduzida, custo elevado e ainda não há testes para todos os fármacos e substâncias utilizados no ato anestésico-cirúrgico²¹.



É importante frizar que testes pré-operatórios de rotina, ao látex, não são indicados nem para crianças nem para adultos.

Sabe-se que uma avaliação alergológica não deve ser jamais realizada com objetivo preditivo, já que se desconhece o valor preditivo positivo e negativo dos testes cutâneos e exames biológicos com produtos anestésicos na população em geral.

Um valor falsamente positivo desses testes pode excluir uma técnica anestésica bem indicada, assim como um valor falsamente negativo desses testes pode acarretar conseqüências nefastas, por uma falsa idéia de segurança⁶.

O diagnostico de sensibilidade ao látex é determinado por anamnese detalhada com dados positivos em um questionário específico e/ou exame físico minucioso buscando reações dérmicas ou alérgicas, associados a testes laboratoriais *in vivo* e *in vitro*. O exame mais indicado para determinar reações de sensibilidade Tipo IV são testes cutâneos com *patches* padronizados que contêm fragmentos de produtos que contêm látex. Já a reação Tipo I é investigada por testes sorológicos buscando detectar anticorpos. O FDA aprovou quatro testes para a IgE específica para o látex que utilizam as tecnologias classificadas como RAST (*Radioallergosorbent Test*) e EAST (*Enzymeallergosorbent Test*)²⁴. Este teste, RAST, têm sensibilidade em torno de 50% a 70%, apresentando menor sensibilidade que o teste de punção cutânea.

Infelizmente estes testes mostram índices de falso negativo de aproximadamente 30%, e eles não distinguem pacientes com probabilidade de ter reações localizadas daqueles em risco de episódios graves⁷.

O início de um quadro de anafilaxia durante a cirurgia ou procedimentos médicos é a forma de apresentação clínica mais alarmante. Frequentemente é difícil identificar o agente envolvido e excluir a participação das drogas anestésicas. Entretanto, a alergia ao látex deve ser considerada no diagnostico diferencial de anafilaxia per-operatória especialmente em pacientes de grupo de risco.

As reações alérgicas perioperatorias ocorrem mais frequentemente durante ou logo após a indução da anestesia. O quadro inicial inclui hipotensão arterial e taquicardia. Broncoespasmo e alterações cutâneas são menos frequentes. Colapso cardiovascular pode ser a única manifestação em até 10% dos casos, o que dificulta o diagnóstico (Anexo II)¹:

Anexo II -Classificação da Intensidade das Reações Anafiláticas

Grau	Pele/mucosa	Sist.respiratório	Sist.cardiovascular	Sist.gastrointestinal
I	eritema urticária edema face	---	---	---
II	idem	tosse dispnéia	aumento FC > 30% redução PAS > 30%	náuseas
III	idem	broncoespasmo cianose edema laringe	choque	vômito diarréia
IV	idem	parada respiratória	parada cardíaca	idem

FC = frequência cardíaca

PAS = pressão arterial sistólica

Fatores que aumentam a gravidade das RA são: história de asma, uso prévio de betabloqueadores e anestesia no neuroeixo, que estão relacionados a uma menor ação da adrenalina.

A grande variabilidade das manifestações clínicas da RA dificulta o diagnóstico.

Suspeitando-se, então, de uma RA, pode-se iniciar uma investigação laboratorial imediata com amostras de sangue para dosagem da triptase sérica. Colhe-se 2 amostras de sangue cada uma com 5 a 10 ml, sendo a primeira entre 1 a 6 horas após o diagnóstico e a outra 24 horas após o início da RA.

Sabe-se que o aumento da triptase é fugaz e considera-se que o pico da concentração de triptase ocorre uma hora após o início da RA, mas pode ser mais precoce nas reações mais graves.

Triptase sérica aumentada ($> 1.0 \text{ ug.ml}^{-1}$) indica que a reação observada foi associada à degranulação de mastócitos. Há aumento da triptase tanto após reação anafilactóide, quanto anafilática, mas esta última está relacionada a maior gravidade clínica e maior concentração de triptase ($> 25 \text{ ug.ml}^{-1}$). Esse teste laboratorial não identifica o agente causal. Um resultado negativo não exclui a hipótese de anafilaxia, pois em geral a triptase não está aumentada nas reações menos graves¹.

O objetivo da realização de testes cutâneos e biológicos na avaliação alergológica, quando indicada, após uma reação adversa prévia, é identificar o agente causal e o mecanismo⁶.

Pelo conhecimento atual, os testes cutâneos, teste de punctura (ou *prick-test*) e o teste intradérmico de bloqueadores neuromusculares (ID) constituem-se na referência para a detecção de alergias IgE-dependentes. São também um guia útil para o uso futuro de bloqueadores neuromusculares em pacientes que já apresentaram uma reação a essa classe de medicamentos⁶.

Regras para realização dos testes:

1. Assinatura de consentimento livre e esclarecido;
2. Realização em local que disponha de material de reanimação;
3. Interrupção de medicação que possa modificar a reatividade cutânea, como por exemplo: antagonistas H1, antidepressivos tricíclicos, simpatomiméticos (via oral e nasal) e corticóides tópicos.

Tanto o uso de corticóides orais, betabloqueadores e inibidores da enzima conversora de angiotensina, quanto a gravidez e a baixa idade não são contra-indicação¹⁹.

Os testes cutâneos devem ser realizados pelo alergista e analisados em conjunto com o anesthesiologista, que poderá esclarecer as circunstâncias clínicas.

O período ideal para a realização dos testes cutâneos é entre seis e oito semanas após uma reação do tipo alérgico. Esses testes baseiam-se na liberação de histamina pelos mastócitos cutâneos, quando a eles são apresentados os antígenos. Após um choque anafilático, os estoques intracelulares de histamina liberados na reação estão diminuídos, razão pela qual os testes cutâneos realizados antes da data preconizada poderão resultar em um falso-negativo.

Os testes cutâneos devem incluir, obrigatoriamente, um controle positivo (histamina) e um negativo (soro fisiológico a 0.9%).

A metodologia para a realização dos testes cutâneos inicia-se com os testes de punctura. Estes são realizados com as soluções comerciais puras, exceto para produtos histaminoliberadores como atracúrio, mivacúrio e morfina, para os quais a diluição é de 1/10.

O critério de positividade para teste de punctura é o aparecimento, após 20 minutos, de pápula com diâmetro superior a 3 mm, devendo-se compará-la com resultado do controle negativo (soro fisiológico a 0.9%).

Todos os testes em que não houver padronização das diluições a serem empregadas devem ser acompanhados de testes nos indivíduos-controle⁶.



Os testes intradérmicos são realizados se o resultado dos testes de punctura foi negativo. Inicia-se com uma diluição de 1/1.000, exceto para os bloqueadores neuromusculares e morfina, para os quais se inicia com uma diluição de 1/10.000. O critério de positividade para os testes intradérmicos é o aparecimento, 20 minutos após, de uma pápula com diâmetro mínimo de 8 mm ou de metade da pápula de injeção. Se os testes intradérmicos forem negativos, a cada intervalo de 20 minutos podem ser testadas soluções com a concentração imediatamente superior, até uma concentração máxima para cada droga⁶.

É importante ressaltar que o resultado desses testes proporciona informação sobre o estado atual da hipersensibilidade do tipo I, podendo o teste ser repetido posteriormente e resultar negativo. Outro aspecto importante é que o teste de punctura e o intradérmico não têm valor preditivo para reações não mediadas por IgE, como as reações de histaminoliberação inespecífica.

Também não devem ser confundidos com o teste de contato (patch-test), cuja leitura é feita em 48 a 72 horas, e é utilizado no diagnóstico de dermatite de contato, célula-mediada, denominada reação do tipo IV da classificação de Gell e Coombs⁶.

Após a realização dos testes cutâneos com resultados negativos, são indicados testes de provocação para anestésicos locais, látex e antibióticos. Deverão ser realizados após assinatura de consentimento informado e em local com material de reanimação testado, visto que até mesmo a presença de aeroalérgenos próximos de um paciente alérgico pode desencadear anafilaxia⁶.

A chave do tratamento do choque anafilático é o início imediato e correto e inclui as seguintes ações²¹:

1. resolução do quadro clínico
2. medidas diagnósticas
3. informações escritas ao paciente
4. registro adequado na ficha de anestesia e no prontuário

Para resolução do quadro clínico deve-se de imediato suspender a administração do agente ou droga, interromper a anestesia cessando-se a administração de qualquer anestésico; manter a via aérea com administração de oxigênio a 100%; promover expansão volêmica com solução cristalóide; utilizar epinefrina venosa (1 ampola diluída em 10 ml – doses fracionadas até obter resposta).

A indicação da epinefrina como fármaco de eleição e não outros vasopressores é indiscutível no tratamento do choque anafilático, devido às ações α_1 (vasoconstrição vascular); α_1 (inotropismo); α_2 (broncodilatação) e β -degranulação dos mastócitos e basófilos.

A Sociedade Francesa de Anestesia e Reanimação propõe a administração de epinefrina de acordo com a gravidade do quadro clínico, estabelecendo para os casos grau III e IV doses variando de 100 a 200 μg , a cada um/dois min a 1 mg a cada três/cinco min. A infusão contínua, na dose de 0.05 a 0.1 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ pode substituir as doses fracionadas³⁷.

Sempre após o tratamento inicial, se não houver resposta adequada, outras drogas podem ser utilizadas:

- * infusão de epinefrina/norepinefrina/isoproterenol/dopamina, conforme a situação;
- * anti-histaminicos H_1 difenidramina: 0.5 a 1.0 $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ EV (em casos mais leves, existe discussão a respeito das vantagens de se associar anti-histaminicos H_2);
- * corticóides – hidrocortisona: 0.25 a 1.0 g/metilprednisona: 1-2 g;
- * bicarbonato de sódio: quando houver hipotensão persistente após o tratamento correto e/

ou acidose;

- * azul de metileno: baseando-se no princípio de que o azul de metileno bloquearia a ação do óxido nítrico, alguns autores utilizaram o mesmo no tratamento do choque anafilático refratário ao tratamento convencional com sucesso. Segundo os próprios autores, os resultados foram marcantes, mas o número de casos foi muito pequeno e ainda há necessidade de estudos clínicos. Talvez seja uma opção a ser lembrada nos casos dramáticos²¹.

Muitos pacientes que tem alergia ao látex podem ser forçados a deixar seu trabalho porque o látex esta presente em vários produtos médicos, sendo relativamente barato, durável e resistente.

A administração controlada e estandardizada de Imunoterapia a pacientes sensíveis a alergenios tem promovido uma efetiva proteção a pacientes alérgicos à picada de inseto e a anafilaxia. Ela, imunoterapia, tem sido utilizada para a alergia ao látex dos trabalhadores na saúde. Existe um relato de tratamento por dessensibilização subcutânea com extrato de látex estandardizado em técnicos de radiologia com alergia ocupacional ao látex, que foi um sucesso em minimizar os sintomas cutâneos e respiratórios³⁶.

Além da imunoterapia, muitas pesquisas têm sido realizadas na tentativa de se encontrar drogas ideais para o tratamento das RA, como por exemplo²¹:

- * inibidores específicos da fosfodiesterase: inibem a quebra do AMP cíclico nos brônquios, pulmões e musculatura lisa vascular;
- * prostaglandina E_1 : estimula a adenilciclase na vasculatura pulmonar;
- * L-N-metilarginina: inibe o fator depressor liberado pelo endotélio (EDRF);
- * acetil-hidrolase do fator de ativação plaquetária: inibe a atividade do fator de ativação plaquetária;
- * solanáceas: inibem a liberação de histamina dos mastócitos.

DISCUSSÃO

A taxa de sensibilização ao látex vem aumentando desde seu reconhecimento por volta de 1979, e os anesthesiologistas tem freqüentemente reconhecido cada vez mais pacientes alérgicos ao látex, que como sabemos, faz parte de alguns materiais como balões, camisinhas e muitos produtos cirúrgicos e não-cirúrgicos.

Os anesthesiologistas assim como outros especialistas médicos que freqüentemente utilizam luvas de borracha contendo látex, podem vir a se tornar sensibilizados ao látex, podendo ocorrer até a desabilitação profissional por causa da alergia ao látex.

Sabemos que a anafilaxia pelo látex pode levar a importante morbidade e óbitos tem sido descritos na literatura, então, é essencial que se reconheça quais pacientes e colegas profissionais são sensíveis ao látex para providenciarmos o adequado tratamento e estabelecer uma adequada prevenção³⁶.

Sabemos que para pôr em pratica uma adequada prevenção é importante conhecermos os pacientes de risco, que resumidamente seriam⁷:

1. Pacientes com historia de múltiplos procedimentos cirúrgicos; este grupo inclui principalmente pacientes com malformações geniturinárias congênitas (extrofia vesical, válvula de uretra posterior, malformações de bexiga), mielomeningocele, espinha bífida, alterações no fechamento do tubo neural (30% a 60% de incidência), atresia esofágica, Arnold Chiari tipo II,



ânus imperfurado, síndrome de “Vacter” (alteração vertebral, anomalia anorretal, ânus imperfurado, cardiopatia, fistula traqueoesofágica, displasia renal). Um estudo entre pacientes com espinha bífida mostrou 60% de sensibilidade através da história clínica e de testes laboratoriais e cutâneos, embora nem todos tenham demonstrado sintomas alérgicos durante os procedimentos realizados. Os dois maiores fatores de risco nesta população são as frequentes exposições e a história de atopia previa.

2. Profissionais da saúde; dependendo do método encontramos prevalência variando de 2.9% a 17% entre profissionais de saúde, que pode ser bem maior, pois segundo relatos atualizados do FDA, dos eventos adversos relacionados ao látex, 70% envolvem agentes da saúde que em muitos casos estão também na condição de pacientes em tratamento ou hospitalizados. O Colégio Americano de Alergia, Asma e Imunologia (ACAAI) classificou a alergia ao látex como um grande problema de saúde pública e uma doença ocupacional. Entre os trabalhadores, histórico de atopia, eczema ou dermatite de contato nas mãos, relacionada ao uso frequente de luvas descartáveis estão associadas ao aumento do risco de desenvolver reações alérgicas importantes.

3. Outros indivíduos com exposição ocupacional; os trabalhadores da indústria da borracha e outros profissionais com manipulação dos produtos (cabeleireiros, jardineiros) devem apresentar níveis de sensibilização semelhantes aos do meio médico.

4. Indivíduos com antecedentes de atopia (febre do feno, rinites, asma ou eczema); a atopia parece ser o principal fator de risco predisponente.

5. Indivíduos com antecedentes de alergia a alimentos; algumas frutas tropicais (abacate, banana, kiwi) e castanhas parecem possuir proteínas semelhantes, algumas até idênticas, às proteínas encontradas no látex.

Como relatou Hepner, David L. e cols.³⁶ a prevenção é a pedra fundamental no controle da sensibilização ao látex.

O aparecimento de um paciente potencialmente sensível ao látex precisa ser visto com todos os cuidados possíveis para que se evite uma tragédia, por exemplo, durante uma internação ou intervenção cirúrgica. Para tanto, necessitamos fazer uma notificação adequada dos pacientes sensíveis, ou seja, precisamos de um prontuário corretamente preenchido no momento da RA. Faz-se necessário, também, diante de uma reação alérgica grave, notificar a ANVISA (Associação Nacional de Vigilância Sanitária).

Ainda dentro da prevenção, seria a profilaxia medicamentosa uma solução? Alguns autores afirmam que ela é de utilidade duvidosa, e outros recomendam o uso de difenidramina, cimetidina e metilprednisona no pré-operatório³⁸. Já para outros autores, o uso dessas medicações atenuaria apenas a resposta imune inicial e não a anafilaxia³⁹.

Quanto ao profissional de saúde afetado pela alergia ao látex, deve ficar claro que o tratamento não se resume a que apenas ele deixe de usar luvas isentas de látex. Em relato feito pela Dra. Maria Anita C. S. Batti (UFSC)⁵ de três médicos afetados, o que era obstetra teve que abandonar a especialidade. De duas enfermeiras afetadas, uma foi transferida para serviços burocráticos e a outra, de diagnóstico recente, está avaliando a possibilidade de aposentadoria pela piora progressiva do quadro.

Então, como se vê, trata-se realmente de um sério problema de saúde que temos que enfrentar, já que estão envolvidos além da população doente que nos procura, os nossos colegas de profissão, alguns com possibilidade até de abandono de sua especialidade.

Estamos preparados para enfrentar a alergia ao látex?

Todos os profissionais de saúde que trabalham dentro de uma clínica ou de um hospital conhecem o problema?

O trabalho é grande e deve envolver todos os profissionais de saúde, que devem estar familiarizados com esta entidade, principalmente pela abundância de produtos de látex dentro de uma clínica, de um hospital e principalmente dentro de um centro cirúrgico. O anesthesiologista, o cirurgião e a equipe de enfermagem devem estar cientes sobre a alergia ao látex, que pode colocar em risco a vida do paciente.

Para que todas essas informações sejam colocadas em prática, é preciso que as sociedades médicas envolvidas, principalmente a SBA, as divulguem de uma maneira bastante ampla, procurando atingir o maior número possível de profissionais interessados no problema.

Em editorial publicado na RBA⁵, Batti, MAS, faz algumas sugestões importantes com relação a estratégias a serem adotadas pela SBA com relação à alergia ao látex.

Sugere ela que a SBA por meio de sua Diretoria Científica e Comissão de Saúde Ocupacional poderiam, por exemplo, introduzir o tema sob seus diversos aspectos em jornadas e congressos; esclarecer o risco ao qual estão sujeitos os profissionais com alergia ao látex e que continuam trabalhando; estimular a comprovação diagnóstica dos casos suspeitos, segundo as normas estabelecidas; orientar para a adoção de luvas sem pó e de baixa proteína.

Já a Comissão de Normas Técnicas desempenharia importante papel junto ao Ministério da Saúde, solicitando a padronização dos rótulos de inúmeros produtos empregados em anestesia e cirurgia (Anexo III).

Anexo III – Materiais que requerem padronização do rótulo:

<ul style="list-style-type: none">● Luvas● Equipamentos de anestesia● Materiais para vias aéreas<ul style="list-style-type: none">✓ máscaras faciais✓ circuitos respiratórios✓ balões✓ cânulas de Guedel✓ tubos orotraqueais✓ cânulas orofaríngeas✓ máscaras laríngeas● Equipamentos intravenosos<ul style="list-style-type: none">✓ seringas✓ cânulas para punção venosa periférica✓ materiais para punção venosa central✓ equipos de sangue✓ buretas pediátricas<ul style="list-style-type: none">✓ extensões✓ torneiras de 3 vias	<ul style="list-style-type: none">● Equipamentos para bloqueios regionais e periféricos● Equipamentos para monitorização<ul style="list-style-type: none">✓ ECG✓ esfigmomanômetro✓ sensor para oxímetro pulso✓ transdutor de pressão✓ estetoscópio esofágico● Miscelânea<ul style="list-style-type: none">✓ esparadrapo✓ sistema de PCA✓ sonda nasogástrica✓ bolsa de colostomia✓ bolsa de urostomia
--	--

Esses rótulos deveriam conter a especificação dos materiais utilizados em todos os componentes do produto, deveriam ter na embalagem expressões claras e objetivas e não deveriam ter o termo “hipoalergênico” em produtos contendo látex.

Concluindo, poderíamos dizer que, apesar de ainda não existirem testes profiláticos a serem realizados rotineiramente antes da anestesia, que a história de exposição prévia não se constitua condição necessária para que ocorra uma reação alérgica e que a utilização de dose-teste antes da administração endovenosa de medicamentos não seja recomendada, o conhecimento detalhado da

anamnese e da historia clinica do paciente, bem como o conhecimento profundo do diagnostico e do tratamento e as medidas de prevenção corretamente adotadas, tornarão muito mais seguras as intervenções medicas num paciente alérgico ao látex.

Referências Bibliográficas

1. Recomendações SAESP, Anafilaxia.
2. Lanexaire MC. Quelle est la réalité du risque allergique em anesthésie? Incidence. Aspectes cliniques. Morbité-mortalité. Substances responsables. *Ann Fr Anesth Réanim* 2002; 21 (suppl.) 1:38-54.
3. Lanexaire MC. Epidemiological survey of anaphylactoid reactions occurring during anaesthesia. Fourth French multicentre survey (July 1994 – December 1996). *Ann Fr Anesth Réanim* 1998;18:796-809.
4. Spindola Batti MA, Gomes HP, Mazzuco RM et al. Reação anafilática ao látex no transoperatório. Relato de caso e conduta diagnóstica. *Rev Bras Anesthesiol* 2000;50; (suppl.25):098-B.
5. Spindola Batti MA. Alergia ao Látex. *Rev Bras Anesthesiol* 2003;53:555-560.
6. Spindola Batti MA. Testes Alérgicos Prévios à Anestesia: Qual a Indicação? *Curso de Educação à Distancia em Anesthesiologia - Vol.V- São Paulo; Duarte NMC, Bagatini A, Anzoategui LC. 2005: 161-170.*
7. Allarcon JB, Malito M, Linde H et al. Alergia ao Látex. *Rev Bras Anesthesiol* 2003;53:1:89-96.
8. Murat I. Anaphylactic reactions during paediatric anaesthesia; results of the survey of the French Society of Pediatric Anaesthetists, 1991-1992. *Paed Anaesth*, 1993;3:339-343.
9. Zucker-Pinchoff B, Stadmauer GJ. Latex allergy. *The Mountsinai Journal of Medicine*, 2002;69:88-95.
10. Murat I. Latex allergy: where are new? *Paed Anaesth*, 2000;10:577-579.
11. Burrow GH, Vicent KA, Krajbich JI et al. Latex allergy in non-spina bifida patients: unfamiliar intraoperative anaphylaxis. *Aust NZJ Surg*, 1998;68:183-185.
12. Alenius H, Turjanmaa K, Palosuo T. Natural rubber látex allergy. *BMJ – Occupational and Environmental Medicine*, 2002;59:419-424.
13. Paolhories G. Reducing proteins in latex gloves. The industrial approach. *Clin Rev Allergy*, 1993;11:391-402.
14. Slater JE. Rubber anaphylaxis. *N Engl J Med*, 1989;320:1126-1130.
15. Oullieu S, Olivier J, Bourget P et al. Therapeutic strategy in anaphylactoid shock during general anesthesia. Etiologic agents and diagnostic evaluation. *Therapy*, 1995;50:59-66.
16. Brown RH, Shauble JE, Hamilton RG. Prevalence of latex allergy among anesthesiologists. *Anesthesiology*, 1998;89:292-299.
17. Heilman DK, Jones RT, Swanson MC et al. A prospective, controlled study showing that rubber gloves are the major contributor to latex aeroallergen levels in operating room. *J Allergy Clin Immunol*, 1996;98:325-330.
18. Baur X, Chen Z, Allmers H. Can a threshold limit for natural rubber airborne allergens be defined? *J Allergy Clin Immunol*, 1998;101:24-27.
19. Societe française d' anesthesia et reanimation. Prévention du risque allergique peranesthésique. *Ann Fr Anesth Réanim*, 2001;20:56-69.
20. Levy JH. Anaphylactic reactions in anesthesia and intensive care. *Butterworth-Heineman, second edition, EUA, 1992.*
21. Mathias, LA. Reações anafiláticas e anafilactóides em anesthesia. *Atualização em Anesthesiologia – Vol. VIII – São Paulo; Ferez D, Vane LA. 2003:41-52.*
22. Boxer MB. The dangers of látex allergy. *Emerg Med*, 1993;25:18-26
23. Slater JE. Allergic reactions to natural rubber. *Ann Allergy*, 1992;68:203-209.
24. Verdolin BA, Villas Boas WW, Gomez RS. Alergia ao látex: diagnóstico accidental após procedimento urológico. Relato de caso. *Rev Bras Anesthesiol*, 2003;53:4:496-500.
25. Sussman G, Tarlo S, Dolovich J. The spectrum of IgE-mediated responses to latex. *JAMA*, 1991;265:2844-2847.
26. Steelman VM. Latex allergy precautions: a research based protocol. *Nurs Clin North Am*, 1995;30:475-493.

27. Mertes PM, Lanexaire MC. Allergic reactions occurring during anaesthesia. *Eur J Anaesthesiol*,2002;19:240-262.
28. Bouaziz H, Lanexaire MC. Anaesthesia for the allergic patient. *Curr Opin Anaesthesiol*,1998;11:339-344.
29. Olivé-Perez A. Allergy during anaesthetic procedures. *Allergol et Immunopathol*,1997;25:293-301.
30. Fisher M & Bowey CJ. Alleged allergy to local anaesthetics. *Anaesth Intens Care*, 1997;25:611-614.
31. Rood JP. Adverse reaction to dental local anesthetic injection – allergy is not a cause. *Br Dental J*,2000;189:380-384.
32. McFadden ER. Natural rubber latex sensitivity seminar: conference summary. *J Allergy Clin Immunol*,2002;110:137-140.
33. Blanco C, Carrilo T, Castillo R et al. Látex allergy: clinical features and cross-reactivity with fruits. *Ann Allergy*,1994;73:309-314.
34. Holzman RS. Clinical management of latex-allergic children. *Anesth Analg*,1997;85:529-533.
35. Cohen DE, Scherman A, Stwert A et al. American College of Dermatology's position paper on latex allergy. *J Am Acad Dermatol*,1998;98-106.
36. Hepner DL, Castells MC. Latex Allergy: An Update. *Anesth Analg*,2003;96:1219-1229.
37. Sfez M, Serazat M. Prévention du risque allergique, peranesthésique. *Ann Fr Anesth Réanim*,2001;20:196-201.
38. Sockin SM, Young MC. Preoperative prophylaxis of látex anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol*,1991;87:269.
39. Weiss ME, Hirshman CH. Latex allergy. *Can J Anesth*,1992;39:528-532.

